Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. WERTHEMANN)
Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. S. SCHEIDEGGER

Morbus Klippel-Trénaunay
Naevus variqueux ostéo-hypertrophique

Pathologisch-anatomische Untersuchung der Gefässveränderungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

1963

Andreas Burckhardt

von Basel

Bern 1964

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Genehmigt von der medizinischen Fakultät Basel
auf Antrag von Prof. Dr. S. SCHEIDEGGER

Tag der Promotion: 23. Dezember 1963

Zentralblatt für Phlebologie

Deutschland / Österreich / Schweiz

Offizielles Organ der Deutschen Arbeitsgemeinschaft und der Schweizerischen Gesellschaft für Phlebologie

Copyright 1964 by Verlag Hans Huber, Bern 7, Schweiz

Separatabzug aus 3, Nr. 2, 101—113 (1964)

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. WERTHEMANN)
Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. S. SCHEIDEGGER

Morbus Klippel-Trénaunay
Naevus variqueux ostéo-hypertrophique

Pathologisch-anatomische Untersuchung der Gefässveränderungen

ANDREAS BURCKHARDT

I. Einleitung und Geschichtliches

1900 haben M. KLIPPEL und P. TRÉNAUNAY, gestützt auf 9 eigene Fälle und auf früher publizierte Beobachtungen von TRÉLAT und MONOD (1869) und von DUZÉA (1886), ein Krankheitsbild beschrieben bestehend aus der Trias:

1. un naevus étendu à tout le membre inférieur, à distribution métamérique;
2. des varices précoces exclusivement limitées au côté malade et datant de l'enfance, sinon de la naissance;
3. une hypertrophie portant sur l'ensemble des tissus du côté malade, mais en particulier du côté de squelette, qui se montre augmenté en toutes ses dimensions, longueur, largeur, épaisseur,

und nannten dieses Krankheitsbild: Naevus variqueux ostéo-hypertrophique. 1907 beschrieb PARKES WEBER, unabhängig von KLIPPEL-TRÉNAUNAY, ohne deren Arbeit zu zitieren, ein ähnliches Krankheitsbild mit starker Betonung venöser und arterieller Missbildungen mit palpatorisch und auskultatorisch festgestellten arterio-venösen Aneurysmen. Er nannte es: Haemangiectasia hypertrophicans.

Seither werden die beiden Syndrome, besonders von dermatologischer Seite, häufig identifiziert unter dem Namen «KLIPPEL-TRÉNAUNAY-WEBER-Syndrom» (GRAUL, GEIMER).

Seit diesen beiden Arbeiten erschienen einige Dutzend kasuistischer Publikationen mit über hundert Beobachtungen dieser Syndrome (FEGELER u. a., PETSCHELT), wobei in den meisten Arbeiten vor allem auf die bis heute noch nicht geklärte Ätiologie eingegangen wird.

II. Symptomatologie und Ätiologie des KLIPPEL-TRÉNAUNAY-*Syndroms*

Die oben erwähnte Trias wird von KLIPPEL und TRÉNAUNAY als «forme complète» bezeichnet. Sie wird häufig begleitet von Hyperthermie, Hyperhidrose, Hypertrichose, elephantiasisartigen Ödemen, trophischen Haut- und Nagelveränderungen, Hyper- und Parakeratose sowie von Gelenkdeformitäten (FEGELER).

Daneben kommen sogenannte «formes frustes» vor, je nach Fehlen eines oder zweier Symptome:

type naeviforme (nur Nävus)

type osteo-hypertrophique (nur partieller Riesenwuchs)

type avariqueux (Nävus und Hypertrophie).

Eine noch seltenere Form ist die «forme croisée-dissociée», wobei die einzelnen Symptome auf verschiedene Körperteile verteilt sind (GEIMER).

a) *Der Nävus.* In den meisten Fällen handelt es sich um flache Gefässnävi, die, scharf begrenzt, in grosser Ausdehnung oft ganze Extremitäten segmentartig bedecken. Sie werden meist als Naevi flammei bezeichnet. Etwa gleich häufig werden auch Hämangiome, z. T. kavernöse Hämangiome, beobachtet (FEGELER, SERVELLE). In einzelnen Fällen treten auch Pigmentnävi, weiter Nävi von papulösem oder verrukösem Aspekt auf. Es wird von GRAUL die Strahlensensibilität aller dieser Nävi betont.

Im Bereich der Nävi finden sich häufig Hyperhidrose und Hyperthermie, sowie fehlerhafte Gefässreaktionen im Sinne einer «vegetativ-nervalen Dysfunktion der Vasomotoren», die nach TELLER und LINDER mit Hilfe des Histaminquaddelversuches oder des Suprarenintestes und der Kapillarmikroskopie nachgewiesen werden.

b) *Die Varikosis.* Sie fehlt in den seltensten Fällen (BRÜNING) und ist im allgemeinen äusserst stark ausgebildet, zum Teil treten kavernomartige Venenkonglomerate auf. Ihr Sitz ist allgemein oberflächlich, allerdings kann sie in einigen Fällen von SERVELLE nur phlebographisch nachgewiesen werden, und zwar findet er in 14 Fällen mit kongenitalen Venenmissbildungen, von denen 10 das Syndrom von KLIPPEL-TRÉNAUNAY aufweisen, die Veränderungen elfmal im Bereich der Vena poplitea und dreimal im Bereich der Vena femoralis. In 9 von diesen 14 Fällen findet er im Oberschenkel kongenitale bridenartige Bildungen, die den tiefen venösen Abfluss behindern. Er glaubt, dass die Varizen sekundär seien. Nach der operativen Entfernung dieser Abflussbehinderung sieht er auch in einigen Fällen eine Besserung der Zirkulationsverhältnisse und einen Ausgleich der Längendifferenz.

Im Gegensatz zu SERVELLE wird aber meist betont, dass es sich um Venenhyperplasien handelt mit Wandverdickung, ohne dass Abflusshindernisse gefunden werden können.

Die Varikosis ist fast immer einseitig und auf den befallenen Körperteil beschränkt. Im Falle von GEIMER sind allerdings Nävus und Varikosis am linken, die Hypertrophie am rechten Bein zu finden. Es bleibt nur fraglich, ob nicht das rechte Bein normal gross ausgebildet war, das linke jedoch wie in den Fällen von TIETZ, VAN DER MOLEN, WELLENS atrophisch war. Die Varizen sind kongenital oder treten in den ersten Jahren auf.

Arteriovenöse Aneurysmen werden einige Male festgestellt: zuerst von

PARKES WEBER im Bereich eines zirkoiden Angioms, später mit Hilfe von Arteriographie, Oszillometrie und Sauerstoffbestimmung im venösen Blut durch JOUVE, auch hier im Bereiche eines Angioms. Es ist fraglich, ob die Anastomosen durch Traumatisierung des Angioms entstehen (LERICHE, MAHOUDEAU).

c) *Die Hypertrophie.* Die Hypertrophie betrifft nach KLIPPEL und TRÉNAUNAY Knochen und Weichteile. Was die Weichteile anbetrifft, so findet BRÜNING Kaliberschwankungen, zum Teil wachsige Degeneration der Muskelfasern und eine Auseinanderdrängung der Muskelbündel durch Bindegewebe. Eine echte Hypertrophie scheint fraglich. Bei der Sektion eines Falles mit halbseitigem Riesenwuchs kann HORNSTEIN lediglich eine Bindegewebsvermehrung feststellen. Die Knochenhypertrophie findet nach KLIPPEL-TRÉNAUNAY in allen drei Dimensionen statt. Dies kann nicht in allen Fällen bestätigt werden. So findet SERVELLE einige Male wohl eine Verlängerung, dafür aber eine Verschmälerung der Diaphyse, was auch für unsere Beobachtung zutrifft. In 3 Fällen mit grossen Angiomen und massiver Varikosis findet er gar eine Verkürzung der betroffenen Gliedmassen, weshalb er hier dann auch nicht von einem KLIPPEL-TRÉNAUNAYschen Syndrom spricht. Auch TIETZ findet bei einem 1jährigen Knaben einen deutlichen Minderwuchs des von einem Naevus flammeus befallenen rechten Beines.

Der Längenzuwachs des hypertrophierten Beines schwankt zwischen wenigen mm bis zu 10 cm und mehr. Röntgenologisch ist die Corticalis meist verbreitert und schattendichter. Einige Male werden intraossäre Angiome vermutet.

Histologisch findet sich im Sektionsfall von BRÜNING ein breites, reich vaskularisiertes Periost, in den Röhrenknochen reines Fettmark; die Gefässe sind weitgestellt und prall gefüllt, die Spongiosabälkchen spärlich. Es handelt sich um einen halbseitigen Riesenwuchs links, mit Vergrösserung auch der linkseitigen inneren Organe. Die Knochen sind hier in allen drei Dimensionen hypertrophiert.

VOLLMAR findet in einem Fall zahlreiche kavernös erweiterte Blutgefässe in den gelenknahen Abschnitten des Femur und der Tibia. Diese Blutgefässe liegen meist im Bereich der Spongiosa. Wo sie an die Cortikalis anstossen, zeigt sich eine Auflockerung der Knochenstruktur.

d) *Zeitpunkt des Auftretens der Symptome, Lokalisation und Geschlechtsverteilung.* Nävus und Osteohypertrophie sind meist schon bei der Geburt vorhanden, die Varikosis bildet sich in den ersten Lebensmonaten aus. Der Längenunterschied nimmt mit dem Wachstum zu. Hinken wird meist vermieden durch Schrägstellen des Beckens und kompensatorische Skoliose. Oft werden die Veränderungen erst nach einigen Jahren festgestellt. PETSCHELT zitiert zwei Fälle, bei denen das Syndrom erst im Erwachsenenalter aufge-

treten sei, einmal bei einer 30jährigen Frau im Anschluss an eine Geburt, das andere Mal bei einem 68jährigen Mann nach einem unbedeutenden Trauma (Stichverletzung). Beide Beobachtungen scheinen nicht überzeugend zu sein.

Das KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom scheint die untere Extremität zu bevorzugen (FEGELER), doch sind wegen der kleinen Zahl der publizierten Fälle keine gültigen Schlüsse zu ziehen. In der Zusammenstellung von PETSCHELT überwiegt jedoch der Befall der oberen Extremitäten.

Es ist kein signifikantes Überwiegen eines Geschlechtes festzustellen (FEGELER).

e) *Kombination mit anderen Missbildungen.* Die Kombination mit Missbildungen der Extremitäten, wie Syndaktylien, Polydaktylien sind häufig (SCHÖNENBERGER). In der eigenen Beobachtung finden wir einen Pes equinovarus. In einigen Fällen werden nach VAN LEEUWEN Oligophrenien festgestellt.

Interessant scheint die Kombination mit STURGE-WEBERscher Erkrankung, wie sie von TELLER, LINDNER und TIETZ beschrieben wird. Beide Krankheiten sind so selten, dass ihr Zusammentreffen kaum zufällig sein kann. Deshalb rechnen LARMANDE und VAN DER MOLEN das KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom auch zu den Phakomatosen. GRAUL subsummiert wegen der engen nosologischen-pathogenetischen Einheit das KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom und die STURGE-WEBERsche Erkrankung unter dem Begriff «ecto-neurodermale Hamartome».

f) *Ätiologie.* Seit der Beschreibung des Krankheitsbildes um die Jahrhundertwende stehen sich verschiedene Theorien der Pathogenese gegenüber. Die beliebteste unter ihnen ist die sogenannte trophoneurotische oder nervale im Sinne eines Ausfalls der Vasomotoren durch Schädigung der sympathischen Ganglien oder des Tractus intermediolateralis (WEILL). Die Schädigung findet während der Embryogenese statt, habe eine fehlerhafte Entwicklung der Gefässe zur Folge mit Varizenbildung und Entstehung von Nävi, die als einfache Gefässerweiterungen und nicht als echte Neubildungen zu betrachten seien. Die venöse Stase habe eine Knochenhypertrophie zur Folge.

Für diese Theorie sprechen die Beobachtung von einer Semihypertrophie des Gesichts bei einer Syringomyelie (FEGELER), das posttraumatische Auftreten von Hämangiomen im Trigeminusgebiet nach Sympathikusschädigung mit HORNER-Syndrom, die Beobachtung von Hypertrophien nach Sympathektomie (LERICHE).

Dieser Theorie gegenüber steht die Gefäss-Theorie von SERVELLE, der die Betonung auf die venösen Abflusshindernisse legt, verursacht durch eine fehlerhafte Anlage der tiefen Venen. Bei 7 Hunden ligierte er die tiefen

und die oberflächlichen Venen und verursacht so eine venöse Stase; in allen Fällen ist eine Längenzunahme der Knochen die Folge. Unerklärt bleiben jedoch die «formes frustes», besonders die «forme avariqueuse» und die «forme croisée-dissociée».

Von JOUVE, BOURDE wird die Betonung auf die arteriovenösen Aneurysmen gelegt, die, experimentell angelegt, eine Knochenverlängerung hervorrufen können. Es wurde das auch schon therapeutisch zum Ausgleich von Längendifferenzen angewandt. Ein Shunt kann jedoch nur sehr selten festgestellt werden.

Wegen der häufigen Kombination mit andern Missbildungen wird das KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom von einigen andern Autoren auch als eine echte Missbildung angesehen im Sinne einer multiplen Abart.

Nach SACHS treten in den Familienanamnesen von Patienten, die an einem KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom leiden, gehäuft Missbildungen auf. Häufig werden in der Aszendenz Zwillinge beobachtet (GRAUL).

Auf Grund von ausgedehnten Sippenuntersuchungen, die eine Häufung von «formes frustes» in der Aszendenz ergeben, nimmt KOCH an, dass für das Zustandekommen des KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndroms, neben einem schwachen Haupt-Gen, Neben-Gene von Bedeutung seien. Auch WELLENS schliesst sich dieser chromosomalen Theorie an.

MEIROWSKY glaubt an ein Persistieren der embryonalen Wachstumspotenz. Er glaubt so die Fälle erklären zu können, bei welchen das KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom erst im Erwachsenenalter auftritt.

III. Eigene Beobachtung

R. H., 19j., Frau, SN 1612/62.

Anamnese: In der Aszendenz sind keine Fälle mit Angiomen, Nävi, mit Riesenwuchs oder anderen Missbildungen beobachtet worden. Kurz nach der Geburt traten bei dieser Patientin am linken Fuss angiomatöse Veränderungen auf, welche sich im Verlaufe des Wachstums zum Teil in Form von Varizen, zum Teil in Form von subkutanen Angiomen auf den linken Unterschenkel, Oberschenkel, das Labium maius und die linke Gesässregion ausgebreitet haben. Es wurden metamer, die Segmente L_4, L_5, $S_{1,\ 2,\ 3}$ umfasst. Deshalb wurden im Kinderspital Zürich im 8. Lebensjahr der Patientin, 11 Jahre vor ihrem Tode, einige dieser Angiome, welche als Angiomata cavernosa bezeichnet wurden, am Oberschenkel ausgeräumt. Eine zweite Operation, 1 Jahr vor dem Tode, mit Ausräumung von blumenkohlartigen Angiomen im Bereich des linken Labium maius musste wegen Schmerzen beim Sitzen und während der Menstruation durchgeführt werden (DR. LEU, Baden) *. Es hat der Arzt die Diagnose auf ein KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom gestellt. Die gesamte Länge des linken Beines betrug 78 cm, die des rechten Beines 80 cm. Die Verkürzung des linken Beines musste jedoch durch eine geringere Ausbildung der Tibia bedingt sein, da bei der Sektion der linke Femur 1 cm länger war als der rechte. Die Weichteile des linken Beines schienen stark hypertrophisch, alle Umfänge waren links deutlich grösser als rechts. Die Haut-

* Ich verdanke die klinischen Angaben Herrn DR. LEU in Baden und Herrn Prof. F. KOLLER, Med. Klinik, Basel.

temperatur war am linken Bein um 1—2,5° höher als am rechten. Oszillogramm und Blutdruck waren rechts normal, links nicht messbar. Ein Schwirren liess sich nirgends nachweisen. Röntgenologisch wies man eine deutliche Atrophie des ganzen linken Beinskelettes und des linken Schambeinastes in bezug auf das Dickenwachstum nach. In den Weichteilen fanden sich überall verkalkte Angiomschatten.

Im 19. Lebensjahr wurde die Frau gravid. Wegen des durch die Atrophie des Schambeinastes verengten Beckens und wegen der Blutungsgefahr aus den Phlebektasien der Geburtswege wurde eine Sectio caesarea ausgeführt. Es wurde ein 2020 g schwerer Knabe entbunden, welcher kurz nach der Geburt an hyalinen Membranen starb. Kurze Zeit nach der Operation traten bei der Frau plötzlich heftige Blutungen im Bereiche der Operationswunde auf. Der Blutchemismus zeigte eine Hypofibrinogenämie von 80 mg% infolge einer gesteigerten Fibrinolyse und Fibrinogenolyse, verbunden mit einer Störung der Gesamtgerinnung. Nach Therapie mit Epsilonaminokapronsäure, Fibrinogen und Bluttransfusionen trat eine allergische Reaktion ein mit Schüttelfrösten, Drehschwindel und Ohnmachten. In der Folge kam es zur Oligurie und Anurie. Die Frau wurde in diesem Zustand nach Basel in die Medizinische Klinik (Prof. F. KOLLER) zur Dialyse verlegt. Unter zunehmender Dekompensation des Elektrolytgleichgewichtes, Somnolenz, trat kurz darauf der Exitus letalis ein.

Auf die Gerinnungsstörung und die Nierenbefunde soll in dieser Arbeit nicht eingegangen werden, da diese Fragen von den Ärzten der Medizinischen Klinik Basel bearbeitet werden (GIGON u. a.).

Bei der 18 Stunden nach dem Tode vorgenommenen *Autopsie* (SN 1612/62) (Protokoll auszugsweise) findet sich die Leiche einer mittelgrossen Frau in wenig ausgebildeter Totenstarre.

Die linke untere Extremität zeigt eine stärkere wassersüchtige Anschwellung. Der linke Fuss steht in Spitzfussstellung. An der Aussenseite des linken Oberschenkels lässt sich eine 20 cm lange, keloidartige Narbe erkennen, welche ausserordentlich stark verhärtet ist. Eine zweite, wenig präzis abgesetzte, 10 cm lange, derartig keloidartig veränderte Narbe findet sich am lateralen linken Oberschenkel. Über der Symphyse ist eine frische, 20 cm lange, durch feine Fäden zusammengehaltene Operationswunde vorhanden, deren Umgebung stark durchblutet ist. Das äussere Genitale ist ziemlich stark ödematös aufgeschwollen und durchblutet. Insbesondere auf der linken Seite ist das Labium maius stark aufgetrieben. Der linke Oberschenkel fühlt sich etwas fester an als der rechte.

Herz: Das Perikard zeigt mehrfach feine Blutpunkte, insbesondere über dem Septum interventriculare. Im ganzen ist das Herz auf der rechten Seite weit und schlaff. Im Gebiet der Aorta ascendens finden sich vereinzelte feine, gelbliche Flecken. Das Myokard ist etwas trüb, graubraun, saftreich, blutarm.

Lungen: Die linke Lunge fühlt sich eigenartig fest an. Die Pleura ist zum Teil mit feinen Membranen bedeckt. Auf Schnitt ist das Lungengewebe teilweise infiltriert, körnig und fleckig. Die Lungengefässe klaffen vielfach. Sie zeigen eine zarte Intima. Grosse Gebiete der Lunge sind luftleer. In den Bronchien findet sich viel schaumige Flüssigkeit.

Die Randabschnitte der rechten Lunge, namentlich des Ober- und Mittellappens, sind stark gebläht. Der Mittellappen ist sehr saftreich. In den Bronchien finden sich schaumige Massen und ziemlich viel Flüssigkeit, wobei hier die Bronchiallichtung teilweise verlegt wird.

Milz: Die Milz ist etwas gross, weich, zeigt unter der Kapsel feine rötliche Flecken. Auf Schnitt ist das Milzparenchym etwas wabig umgeändert. Es finden sich weite Gefässe, welche flüssiges Blut enthalten. Beim Anspülen zeigen die Gefässe eine zarte Auskleidung. Weder Trabekel noch Follikel der Milz sind differenzierbar.

Leber: Die Leber ist etwas schwer. Sie zeigt im rechten Lappen und im äussern Zwik-

kel des linken Lappens eine intensive Gefässzeichnung. Es sind unter der Kapsel sehr weite Gefässe vorhanden. Hie und da ist das Leberparenchym im Bereich dieses Gefässnetzes etwas eingefallen. Auf Schnitt ist das Leberparenchym blutarm, saftreich und etwas unregelmässig groblappig gebaut.

Nieren: Die Nieren lassen sich von der Kapsel lösen. Sie sind gross. Die Oberfläche ist fest. Es lassen sich kleinere und grössere Herde erkennen, die weisslich sind und von feinen rötlichen Flecken umgeben werden. Es ist die Rinde der Niere zum Teil gelb oder graugelblich gefleckt, wobei diese Herde von einem hämorrhagischen Hof umgeben werden. Die Markkegel sind dunkelgraurötlich, wenig fleckig. Die Veränderungen sind hier vor allem auf das Gebiet der Rinde beschränkt, das Marklager ist intakt.

Genitalien: An der Uterusvorderwand verläuft quer eine 8 cm lange Operationswunde. Diese Wunde ist dicht. Im Zervikalkanal findet sich eine trübe Flüssigkeit. In der Uterusvorderwand ist das ganze Gebiet der Mukosa bedeckt mit festhaftenden, feinzottigen Massen.

Gehirn: Das Gehirn ist auffallend blass, weich, gequollen. Das Kleinhirn ist in das Foramen occipitale magnum eingedellt, im Gebiet des Tentorium kommt es zu deutlichen Einschnürungen. Einzelne Blutpunkte sind vor allem in Umgebung des dritten Ventrikels vorhanden.

Die Bauchaorta ist eng.

Untere Extremitäten: Es wird ein grosser Übersichtsschnitt in die Weichteile des linken Oberschenkels gelegt. Beim Einschneiden in die Muskulatur des linken Unterschenkels lässt sich zeigen, wie hier multiple Gefässausweitungen vorkommen. Es ist die Muskulatur rot, schwammig umgewandelt, und es erscheinen weite Gefässräume. Zum grössten Teil enthalten diese flüssiges Blut. Einzelne der Gefässe sind fast daumenendgliedgross. Die Intima dieser Gefässe ist allgemein zart.

Femores: Der *linke Femur* zeigt eine etwas unregelmässig rauhe Oberfläche. Die Patella ist klein, zeigt ebenfalls eine ganz unregelmässige Rotationsfläche. Der linke Femur ist schmäler als der rechte. Er misst 42 cm in der Länge. Der Durchmesser des Kopfes beträgt 38 mm, derjenige des Schaftes 20 mm. Im Gebiet des Kniegelenkes sind starke Abbaureaktionen an den Gelenkflächen vorhanden mit tiefgreifenden Usuren und Blutungen.

Bei der Präparation des linken Femur lässt sich zeigen, wie auf der Sägefläche die kavernösen Umänderungen und Gefässwucherungen auch im Knochenmark vorhanden sind. Sie finden sich hauptsächlich unterhalb des Trochantermassives, zum Teil finden sich auch Phlebektasien in der Cortikalis. Im Femurschaft sind derartige Varizen ebenfalls nachzuweisen. Es scheinen die marknahen Teile der Cortikalis am stärksten vaskularisiert zu sein. Gegen das Kniegelenk zu sind die Vaskularisationen weniger stark ausgebildet.

Der *rechte Femur* misst 41 cm, er ist kürzer, aber bedeutend dicker als der linke. Im Schaftteil misst er 30 mm im Durchmesser. Der Kopfdurchmesser beträgt 44 mm. Die Rotationsflächen sind zart. Es zeigt hier der Femur keine derartigen Vaskularisationen oder nur in sehr geringem Ausmasse. Der Knochen ist bedeutend fester gebaut als links. Im Schaftteil lässt sich ein blutbildendes Mark von dunkelrotbrauner Farbe erkennen, wobei auch hier nur wenige feine Gefässerweiterungen vorliegen.

Mikroskopische Untersuchung: Myokard: Das Myokard zeigt schmale Fasern, vielfach sind sie unterbrochen. Im Zwischengewebe kommen etwas feinere Narben vor. Auch ist eine Durchwachsung mit Fettgewebe vorhanden. Es ist zudem das Myokard diffus stark verfettet.

Leber: Die Leber zeigt unter der Kapsel grössere varikös umgeänderte Gefässe. Es ist das Leberparenchym im übrigen etwas braun entartet. Der Läppchenbau ist regelmässig.

Nieren: Auf grosse Strecken hin ist die Rinde völlig nekrotisch. Sie zeigt Blutungen. In den Rindengefässen lassen sich zum Teil Thrombosierungen nachweisen. An andern Stellen sind insbesondere die Glomeruli durch hyaline Thromben mehr oder weniger stark verlegt. Der Schlingenapparat ist deutlich verändert. Bei Fettfärbung kommt es zu stärkerer Fettspeicherung im Demarkationsgebiet der Nekrosen.

Unterschenkel- und Beckenmuskulatur: Die *Muskulatur* ist durchsetzt von stecknadelkopf- bis erbsgrossen, blutgefüllten Hohlräumen, deren Form unregelmässig gezackt ist und die zum Teil mit Thromben angefüllt sind. An einigen wenigen Stellen kommt es zu beginnender Organisation der Thromben. Die Muskulatur ist vielfach etwas atrophisch. Die Querstreifung ist an vielen Stellen aufgehoben. Es kommt mehrfach zu einer gewissen Bindegewebsdurchwachsung.

Die weiten Bluträume kommunizieren vielfach miteinander, oder sie sind durch dünne Septen voneinander abgetrennt. Ihre Auskleidung besteht aus einem zarten Endothel, das auf einer bindegewebigen Schicht ruht, deren Dicke starke Schwankungen aufweist. An einzelnen Stellen ist die Gefässwand kaum dicker als das Endothel. An andern Stellen entspricht die Wanddicke einer mittleren Venenwandung. Elastisches Material, das sich subendothelial verdichtet, und kollagenes Bindegewebe, das an einzelnen Stellen ziemlich locker erscheint, ist gut nachweisbar. In der Adventitia lassen sich auch Vasa vasorum erkennen sowie Nervenfasern. Diese ragen zum Teil balkenartig ins Lumen vor und zeigen einen Verlauf mit endothelialen Netzen. Arteriovenöse Anastomosen sind keine sichtbar.

Rechter Femur: Im Bereich des Trochantermassives sind nur vereinzelte grössere, varikös umgewandelte Gefässe im Grenzgebiet Spongiosa-Cortikalis sichtbar. Die Spongiosa ist regelmässig aufgebaut, die Cortikalis zeigt um die oben beschriebenen Gefässe herum gewisse Abbauerscheinungen, die sich einige Male zu Lakunen ausweiten. Es findet sich zum Teil blutbildendes Mark, stellenweise nur Fettmark. Die Cortikalis ist auffallend breit.

Linker Femur (Abb. 1—4): Im Bereich der Trochanteren kann man auf einem grossen Übersichtspräparat in der Spongiosa eine umschriebene Atrophie der Knochenbälkchen erkennen. In der Cortikalis kommen Blutungen aus ausgeweiteten Venen vor, die eine kavernöse Umwandlung zeigen. Auch im Periostbereich, in der anhaftenden Muskulatur und im lockeren Fettgewebe kommen solche Venen vor. Am stärksten ergriffen ist das Grenzgebiet zwischen Spongiosa und Cortikalis.

Auf Quer- und Längsschnitten durch den Schaft im oberen Femurdrittel fallen schon makroskopisch zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsgrosse Blutungen auf. Spongiosa und Cortikalis sind von ektatischen Venen durchsetzt, die einen deutlichen Knochenabbau besonders der Spongiosa bewirken. Es entstehen eigentliche Lakunen, die miteinander konfluieren. Die Cortikalis wird durch diese Phlebektasien aufgesplittert, die VOLKMANNschen und die HAVERSschen Kanäle sind vielfach erweitert. Wiederum finden sich ausserhalb des Knochens in den anhaftenden Geweben die gleichen Venektasien.

Arteriovenöse Aneurysmen liegen nirgends vor.

Die *abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose* lautet: Morbus KLIPPEL-TRÉNAUNAY («Naevus variqueux ostéohypertrophique»): Leichter Riesenwuchs der linken unteren Extremität mit Pes equinovarus. Phlebektasien der Cortikalis und der Spongiosa des linken Femur. Diffuse Phlebektasien der Muskulatur und der Subkutis der linken untern Extremität, des Beckenbindegewebes und der Vulva. Status nach partieller operativer Entfernung von Gefässkonglomeraten des linken Oberschenkels und des äussern Genitale. Starke Keloidbildung im Operationsgebiet. Phlebektasien der Milz- und Leberkapsel.

Status puerperalis. Status nach Sectio caesarea wegen Beckenverengung und Phlebektasien der Geburtswege.

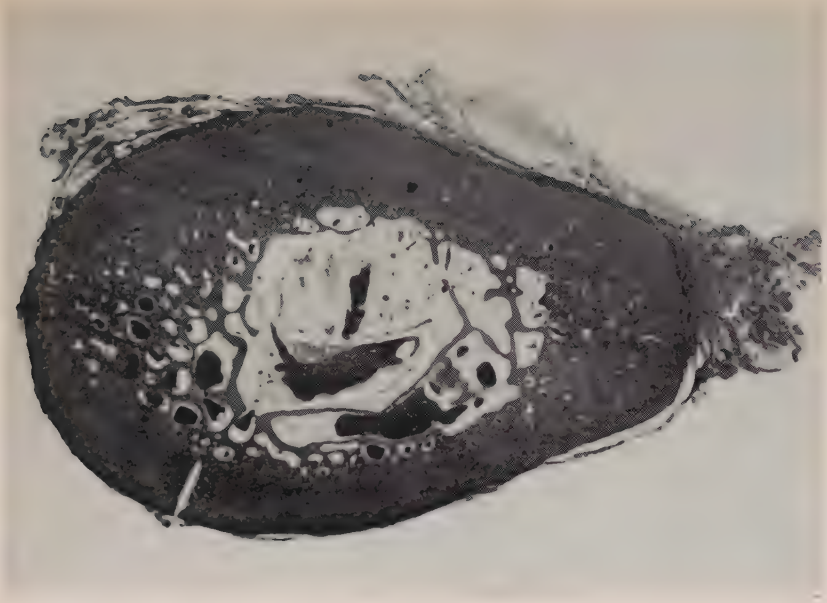

Abbildung 1: Querschnitt durch den oberen Drittel des linken Femur. Grosse, varikös umgeänderte Venen in der Spongiosa (Vergr. 1 : 4).

Abbildung 2: Corticalis und Spongiosa des linken Femur mit varikös umgeanderten Gefässen. Umschriebener Knochenabbau (Vergr. 1 : 8,5).

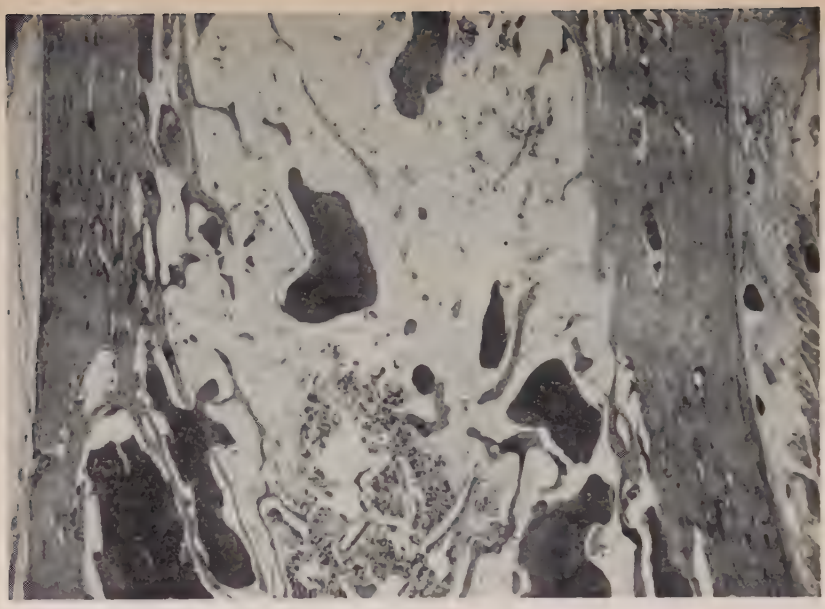

Abbildung 3: Längsschnitt in Mitte des linken Femurs. Umschriebener Abbau der Spongiosa. Grosse varikös umgeänderte Gefässe vor allem in der Corticalis (Vergr. 1 : 4).

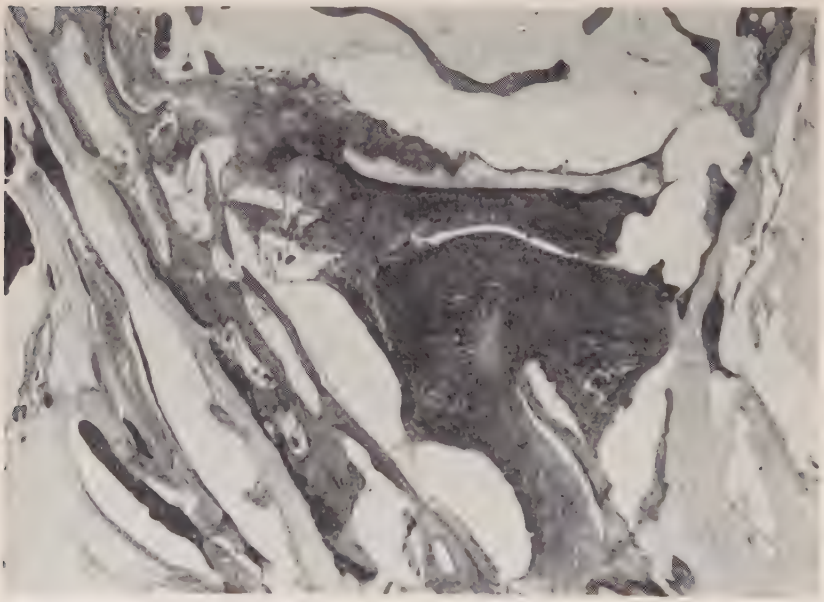

Abbildung 4: Linker Femur mit umschriebenem starkem Knochenabbau durch die ausgeweiteten venösen Gefässe, starke Zerstörung besonders der Corticalis (Vergr. 1 : 9,5).

Diffuse Nierenrindennekrose infolge Thrombosierung der Rindengefässe und der Glomerulusschlingen. Urämie. Urämische Pleuritis und Pharyngitis. Starke allgemeine Hirnschwellung mit Kleinhirntamponade und Tentoriumeinklemmung. Konfluiert, grob- und feinfleckige Herdpneumonie sämtlicher Lungenlappen. Oligämie des Myokard. Dilatation des rechten Herzens. Hypoplasie der Aorta. Arthrotische Versteifung des linken Kniegelenkes.

In der eigenen Beobachtung einer KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Erkrankung können pathologisch-anatomisch die Gefässerkrankung und Missbildungen untersucht werden. Es finden sich ausgedehnte angiomatöse Umwandlungen der Gefässe, vor allem im Bereich der linken unteren Extremität und des äussern Genitale. Auch die Organe des kleinen Beckens sind befallen. Gleichfalls weisen die Leber und Milz unter der Kapsel Phlebektasien auf.

Im Bereich des Beines sind Subkutis, Muskulatur und Knochen gleichmässig durchsetzt von miteinander konfluierenden Venektasien, die nicht auf das Abflussgebiet einzelner Venen beschränkt sind und nirgends das Bild der gewöhnlichen Varikosis aufweisen. Es handelt sich um angiomatös umgewandelte Venen. In der Beinmuskulatur ist deren typischer Wandaufbau noch erhalten, allerdings mit starken Dickenschwankungen. An andern Orten, besonders im Knochen, sind die Venenwände atrophisch.

Es lässt sich von einer Systemerkrankung des venösen Apparates sprechen. Abgrenzbare Gewebsneubildungen sind nicht vorhanden. Es liegt kein echter Tumor vor. Die Bildung ist als konstitutionelle Angiodysplasie aufzufassen. Die Ätiologie ist nicht geklärt.

Die sogenannte «Verriesung», d. h. das Grösserwerden einer Extremität im Bereich der Weichteile ist nur eine scheinbare. Die starke Volumenzunahme ist bedingt durch die Angiomatose und das begleitende Ödem, die Muskulatur ist atrophisch. Was die «Verriesung» des Knochens anbetrifft, so ist in der eigenen Beobachtung dieses Problem schwieriger zu lösen. Der linke erkrankte Femur ist eindeutig um 1 cm verlängert, der Schaftdurchmesser aber um zirka ein Drittel geringer als derjenige auf der gesunden Seite. Es findet sich eine Osteolyse der Spongiosa und teilweise eine Aufsplitterung der Cortikalis im Schaftbereich, welche als eine Folge der Hämangiomatose anzusprechen ist. Für eine derartige Druckatrophie spricht auch das Fehlen von Osteoklasten (HAMBACH). Gleichzeitig wäre aber durch die Hämangiomatose das Längenwachstum stimuliert worden im Sinne eines angioplastischen Riesenwuchses (VOLLMAR).

Die Längenzunahme ohne gleichzeitiges Wachstum in den anderen Dimensionen wird röntgenologisch auch bei andern Fällen des KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndroms festgestellt. Wichtig scheint in der eigenen Beobachtung, dass keine arterio-venösen Aneurysmen vorliegen. Diese scheinen also nicht — wie allgemein angenommen wird — die Bedingung für eine Knochenverriesung zu bilden. Sie können diesen Prozess wohl begünstigen, wie VOLLMAR angibt. Er findet in einem Fall mit ausgedehnten arteriovenösen Aneurysmen eine Verlängerung um 6 cm.

Auf Grund der Untersuchungen in der eigenen Beobachtung ist beim KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom anzunehmen, dass die Verriesung des befallenen Skeletteiles Folge ist einer primären Gefässerkrankung, d. h. einer angiomatösen Umwandlung des Venensystems.

Zusammenfassung

Bei einer 19jährigen Frau finden sich seit der Geburt ausgedehnte Venektasien der linken unteren Extremität und des Genitale. Im Anschluss an eine Sectio caesarea kommt es zu einer allergisch bedingten Nierenrindennekrose.

Autoptisch lassen sich die Gefässmissbildungen dem KLIPPEL-TRÉNAUNAY-Syndrom, d. h. dem «Naevus variqueux ostéo-hypertrophique» zuordnen.

Es werden die histo-pathologischen Befunde an den Gefässen der Weichteile und des Skelettes beschrieben. Auf das Problem der sogenannten «Verriesung» wird eingegangen.

Summary

Extensive congenital venectasies of the left lower limb and the genitals in a 19-year old female are described. A caesarea section had to be performed on the pregnant woman, because a hemiatrophy of the pelvis did not allow normal delivery. The patient died from adrenal cortex necrosis. The autopsy revealed angiopathic changes of the type of Klippel-Trenaunay's syndrome (Naevus varicosus osteo-hypertrophicus). The histopathological findings of the blood vessels of the osseous and soft tissues are described. The problem of hemihypertrophy is discussed.

Literaturverzeichnis

ALBERTINI, v. A.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1955. – ANDRÉ, V., M. LEEUWEN, H. LAUWERS, M. J. ANDRÉ: Angiomatose cutanée étendue et phlébectasies, avec extrémités acromégaloides. Acta clin. Belg. *5*, 392 (1950). – BOGART, VAN L.: Pathologie des angiomatoses. Acta Neurol. Belg. *50*, 527 (1950). – BORN, E.: Über die Sturge-Webersche Angiomatose. Zbl. Allg. Path. *67*, 569. – BRÜNING, E. J.: Zur Pathologie des Klippel-Trénaunayschen Syndroms. Zbl. Allg. Path. *95*, 142 (1956). – CAMPANACCI, M., C. BEDRONI: Amartomi vasculari dello scheletto. Folia angiol. *7*, Fasc. 3-4 (1960). – DUZÉA, R.: Sur quelques troubles de développement du squelette dus à des angiomes superficielles. Thèse Lyon 1886. – FEGELER, F., J. HOLTSCHMIDT, S. KOHRS: Die Beziehung des Klippel-Trénaunay-Weber-Syndroms zum partiellen Riesenwuchs. Arch. Derm. *195*, 402 (1953). – GEIMER, R.: Über die Haemangiektasia hypertrophicans Klippel-Trénaunay-Weber. Hautarzt *3*, 342 (1952). – GIGON, J. P., H. THÖLEN, R. SCHMUTZLER, S. SCHEIDEGGER, H. STAMM, F. KOLLER: Intravaskuläre Gerinnung und allergische Vasculitis mit Nierenrindennekrose (bei Morbus Klippel-Trénaunay). In Vorbereitung. – GRAUL, E. H.: Die Subsumption von Morbus Sturge-Weber, Morbus Klippel-Trénaunay und Morbus Parkes Weber unter die Bezeichnung «ecto-neurodermale Hamartome». Hautarzt *4*, 510 (1953). – HAMBACH, *R.:* Knochenhämangiome und Hämangiomatosen. Münch. Med. Wschr. *105*, 24 (1963). – HERZOG, G.: Hämangiome des Knochens. Hdb. spez. path. Anatom. u. Hist. *9*, 5, S. 55. – HÖHLE, P. G.: Der Einfluss von Gefässmissbildungen auf das Knochensystem. Bruns Beitr. klin. Chir. *192*, 352 (1956). – HORNSTEIN, S.: Ein Fall von halbseitigem Riesenwuchs. Virchows Arch. *133*, 441 (1893). – JOUVE, A., C. BOURDONCLE, C. BOURDE: Fistules artério-veineuses congénitales des membres et syndrome de Klippel-Trénaunay. Sém. Hôp. Paris *28*, 2674 (1952). – KLIPPEL, M., P. TRÉNAUNAY: Du naevus variqueuex ostéo-hypertrophique. Arch. Gén. méd. NS *3*, 641 (1900). – KOCH, G.: Zur Klinik, Symptomatologie, Pathogenese und Erbpathologie des Klippel-Trénaunay-Weberschen Syndroms. Acta genet. (Roma) *5*, 326 (1956). – KUSS, O. E.: Über den angeborenen partiellen Riesenwuchs. Med. Diss. Göttingen 1938. – LARMANDE, A. M.: La neurangiomatose encéphalo-faciale. Masson-Verlag, Paris 1948. – LÉGER, L., P. GRITON: Glomangiomatose téléangiectasique avec ostéose vasculaire. Phlébologie *14*, 7 (1961). – LERICHE, R.: Physiologie et pathophysiologie du tissu osseux. Masson-Verlag, Paris 1939. – LERICHE, R.: Anevrysmes artériels et fistules artério-veineuses. Masson-Verlag, Paris 1949. – MAHOUDEAU, D., D. GRAVELEAU,

NGUYEN-NGOC-HUY, TRAN-LU-Y: Syndrome de Klippel-Trénaunay à propos d'une observation. Sem. Hôp., Paris *36*, 951 (1960). – MEIER, M.: Das Klippel-Trénaunay-Syndrom. Schweiz. med. Wschr. *84*, 736 (1054). – MEIROWKSY: Zit. in GEIMER, R.: Über die Haemangiektasia hypertrophicans Klippel-Trénaunay-Weber. Hautarzt *3*, 342 (1952). – PAILLAS, J. E., J. BONNAL, GASTAUT, R. NAQUET: Angiomatose encéphalo-trigéminée associée à un syndrome de Klippel-Trénaunay. Acta neurol. Belg. *51*, 487 (1951). – PETERS, G.: Spez. Pathologie der Krankheiten des zentralen und des peripheren Nervensystems. Thieme-Verlag 1951. – PETSCHELT, E.: Zur Klinik, Symtomatologie, Lokalisation, Alters- und Geschlechtsverteilung des Naevus osteohypertrophicus (Klippel-Trénaunay-Weber-Syndrom), Arch. Derm. *196*, 155 (1953). – SACHS, B.: Über die Genese des angeborenen partiellen Riesenwuchses und ihre Beziehung zur Zwillings- und Geschwulstentstehung. Arch. Kinderhk. *136*, 23 (1949). – SERVELLE, M.: Stase veineuse et croissance osseuse. Bull. Acad. Méd. *3*, 132 (1948). – SERVELLE, M.: Les malformations congénitales des veines. Rév. Chir. *87*, 88 (1949). – SCHÖNENBERGER, H.: Klippel-Trénaunay-Syndrom und umschriebener Riesenwuchs. Z. Kinderhk. *77*, 649 (1956). – SCHÖNENBERGER, H.: Über Missbildungen der Extremitäten. Bibl. Paed. *80* (1962). – TELLER, H., B. LINDER: Über Mischformen der phakomatösen Syndrome von Sturge-Weber und Klippel-Trénaunay. Z. Hautkrankh. *13*, 113 (1952). – TIETZ, H.: Partieller Minderwuchs beim Klippel-Trénaunay-Weber-Syndrom. Z. Orthop. *92*, 295 (1960). – TOBLER, C.: Das plane Angiom der Gesichtsregion (angio-osteohypertrophisches Syndrom). Med. Diss., Zürich 1953. – TRÉLAT, MONOD: De l'hypertrophie unilatérale partielle ou totale du corps. Arch. Gén. méd. 1869. – VAN DER MOLEN, H. R.: Le syndrome de Klippel-Trénaunay: angiomatose hypertrophiante: sixième phacomatose. Phlébologie *7*, 1 (1954). – VAN DER MOLEN, H. R.: Die Krankheit nach Klippel und Trénaunay. Ned. Tijdschr. Geneesk. *98*, 29 (1954). – VAN DER MOLEN, H. R.: Angiopathie à retentissement osseux ou dysembrioplasie à la fois vasculaire et osseuse? Rhumatol. *4*, 161 (1954). – VAN DER MOLEN, H. R.: Coxarthrose débutante dans un cas de syndrome de Klippel et Trénaunay chez une fillette de 5 ans. Rhumatol. *5*, 236 (1958). – VOLLMAR, J.: Sonderformen des umschriebenen Riesenwuchses. Erg. Chir., Orth. *42*, 242 (1959). – WEBER, P.: Angioformation in connection with hypertrophy of limbs and hemi-hypertrophy. Brit. J. Derm. *19*, 231 (1907). – WEILL, J., G. BONNET, H. LEVEAU: Syndrome de Klippel-Trénaunay. Arch. Franc. Pédiatr. *6* (1949). – WELLENS, W.: Triade de Klippel et Trénaunay à propos de 23 cas. Phlébologie *14*, 21 (1961).

Dr. Andreas Burkhardt, Pathologisch-anatomisches Institut der Universität Basel.